

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**



(12)

EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

(43) Veröffentlichungstag:
12.08.1996 Patentblatt 1996/24

(51) Int CL⁵: C08F 283/00, C08F 291/00,
A61K 6/083

(21) Anmeldenummer: 95250279.7

(22) Anmeldetag: 17.11.1995

(84) Benannte Vertragsstaaten:
AT CH DE FR GB IT LI SE

(30) Priorität: 08.12.1994 DE 4443702

(71) Anmelder: IVOCCLAR AG
FL-9494 Schaan (LI)

(72) Erfinder:
• Rheinberger, Volker
FL-9490 Vaduz (LI)

• Moszner, Norbert
FL-9492 Eschen (LI)
• Völkel, Thomas
D-88131 Lindau (DE)
• Burtcher, Peter
A-6714 Nütziders (AT)

(74) Vertreter: UEXKÜLL & STOLBERG
Patentanwälte
Beselerstrasse 4
22607 Hamburg (DE)

(54) Feinkörnige unter Druck oder Scherbeanspruchung fließfähige polymerisierbare Zusammensetzungen

(57) Es wird eine körnige, polymerisierbare Zusammensetzung beschrieben, die mindestens ein polymerisierbares Monomer und/oder Oligomer sowie einen Polymerisationsinitiator und ggf. einen Beschleuniger sowie mindestens 70 Gew.-% Füllstoff und zusätzlich

0,5 bis 28 Gew.-% Dendrimer enthält und die bei Druck- und/oder Scherbeanspruchung fließfähig wird. Die Zusammensetzung läßt sich ähnlich wie Amalgam stopfen und eignet sich besonders als Dentalmaterial oder zur Herstellung eines Dentalmaterials.

EP 0 716 103 A2

Printed by Jouve, 75001 PARIS (FR)

Verwendung von 0,3 Gew.-% Campherchlorin und 0,5 Gew.-% CEMA, bezogen auf die Gesamtzusammensetzung, als Photoinitiatorsystem.

Als Initiatoren für die Katalyse können radikal liefernde Systeme, zum Beispiel Benzoyl- oder Laurylperoxid zusammen mit Aminen, vorzugsweise N,N-Dimethyl-sym.-xylydin oder N,N-Dimethyl-p-toluidin eingesetzt werden.

EP 0 716 103 A2

4. Polymerisierbare Zusammensetzung nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, daß das Dendrimer Meth (acryl)-, Allyl-, Styryl-, Vinyl-, Vinyloxy- und/oder Vinylamin-Endgruppen aufweist.
5. Polymerisierbare Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß sie als polymerisierbares Monomer und/oder Oligomer ein oder mehrere mono- oder polyfunktionelle Methacrylate enthält.
6. Polymerisierbare Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß sie 0,5 bis 28 Gew.-% mindestens eines polymerisierbaren Monomers und/oder Oligomers enthält.
7. Polymerisierbare Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß sie als Füllstoff amorphe, pyrogene und/oder gefällte Kieselsäure mit einer BET-Oberfläche von 30 bis 300 m²/g, Zinkoxid (ZnO), röntgenopakes Glas, Bariumsulfat, Ytterbiumfluorid und/oder amorphe, kugelförmige Teilchen aus Siliciumdioxid mit bis zu 20 Mol-% mindestens eines Oxids eines Elements der Gruppen I, II, III und IV des Periodensystems mit einem Brechungsindex von 1,50 bis 1,58 und mit einer durchschnittlichen Primärteilchengröße von 0,1 bis 1,0 µm enthält.
8. Polymerisierbare Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß sie bis zu 92 Gew.-% Füllstoff enthält.
9. Polymerisierbare Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, daß sie als Initiator für die Photopolymerisation Benzophenon, Benzoin, ein Derivat von diesen oder ein α-Diketon und/oder als Initiator für die Kaltpolymerisation Benzoyl- oder Laurylperoxid zusammen mit einem Amin enthält.
10. Polymerisierbare Zusammensetzung nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, daß sie ein α-Diketon und zusätzlich ein Amin enthält.
11. Dentalmaterial, welches ein Gehalt an der polymerisierbaren Zusammensetzung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 10 aufweist.
12. Verwendung der polymerisierbaren Zusammensetzung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 10 als Dentalmaterial, Komponente eines Dentalmaterials oder zur Herstellung eines Dentalmaterials.

EP 0 716 103 A2

den.

Die Funktion des Aminbeschleunigers kann vorzugsweise auch durch aminogruppenhaltige Dendrimere übernommen werden.

Eine besonders bevorzugte Zusammensetzung enthält

Gew.-%	Komponente
18,3	Monomermischung aus: Bisphenol-A-glycidylmethacrylat (39,2 Gew.-%); Urethandimethacrylat aus 2-Hydroxyethylmethacrylat und 2,2,4-Trimethylhexamethylen-diisocyanat-1,6 (20 Gew.-%); Triethylenglycoldimethacrylat (20 Gew.-%); Dendrimer (20 Gew.-%); Campherchinon (0,3 Gew.-%); CEMA (0,5 Gew.-%);
67,2	silanisiertes, feindisperses Siliciumdioxid;
14,5	Ytterbiumfluorid

Nach dem Mischen der Komponenten wird die Masse im Knetter durch Anlegen eines Vakuums entlüftet. Der Druck während des Entlüftens beträgt vorzugsweise 5 bis 20 mbar. Hierbei kommt es zur Ausbildung einer körnigen, trocken erscheinenden Masse, die jedoch bei Druck- oder Scherbeanspruchung wieder pastenartig und fließfähig wird und sich so bequem mit der Hand, ggf. unter Zuhilfenahme geeigneter Instrumente, wie z.B. einem Spatel, in Formen einpassen läßt, wo sie anschließend ausgehärtet wird. Die erfindungsgemäßen Zusammensetzungen erlauben so das vollständige und paßgenaue Ausfüllen auch kleiner Defekte und Lücken und eignen sich besonders als Dentalmaterialien oder Komponente von Dentalmaterialien, wie Zahnfüllmassen, oder zur Herstellung von Dentalmaterialien beispielsweise für Inlays/Onlays, Kronen, Brücken und Zähne.

Die Erniedrigung der Viskosität der erfindungsgemäßen Zusammensetzungen ist wahrscheinlich darauf zurückzuführen, daß die Dendrimere unter Druck- oder Scherbelastung das während des Entlüftens in die Dendrimerhölräume aufgenommene Monomer und/oder Oligomer quasi wie ein molekularer Schwamm wieder abgeben, so daß die körnige Zusammensetzung zu einer homogenen formbaren Masse wird. Ein besonderer Vorzug der erfindungsgemäßen Zusammensetzungen ist darin zu sehen, daß sie sich ähnlich wie Amalgam stopfen lassen, wodurch ihre Handhabbarkeit ("handling") wesentlich vereinfacht wird.

Die Härtung der erfindungsgemäßen Zusammensetzung erfolgt vorzugsweise durch radikalische Polymerisation. Diese wird vorzugsweise thermisch oder photochemisch initiiert. Die Vernetzungsdichte und die Materialeigenschaften der gehärteten Masse können dabei durch die Struktur des verwendeten Dendrimers und/oder durch die Art des verwendeten Monomers variiert werden. So läßt sich beispielsweise durch die Verwendung von weniger flexiblen Monomeren und/oder Dendrimern der E-Modul der ausgehärteten Materialien erhöhen. Bei Einsatz von flexiblen Monomer- und/oder Dendrimerkomponenten werden Materialien mit höherer Dehnung, beispielsweise für provisorische Füllungen erhalten. Im folgenden wird die Erfindung anhand von Ausführungsbeispielen näher erläutert.

Beispiele

Beispiel 1:

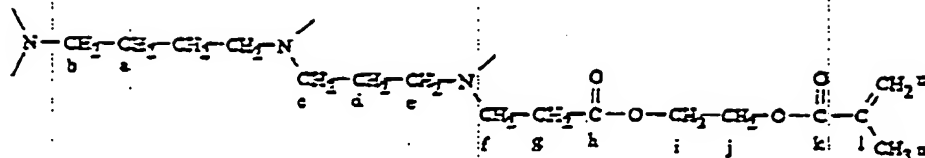
Modifizierung von DAB(PA)₃₂ mit AEMA

3,51 g (1 mmol) Dendrimer DAB(PA)₃₂ (Fa. DSM, Dendrimer auf Polyethyleniminbasis mit 32 Aminogruppen, Initiator: 1,4-Diaminobutan (DAB)) in 5 ml Methanol werden bei ca. 6°C unter Lichtausschluß tropfenweise mit 10,61 g (58 mmol) AEMA (vgl. J. Lichtenberg, H. Ritter, *Macromol. Rapid. Commun.* 15 (1994) 81) in 5 ml Methanol versetzt. Das Gemisch wird eine Stunde bei Raumtemperatur und 24 Stunden bei 60°C gerührt, und anschließend wird das Methanol im Vakuum abgedampft. Es werden 14,6 g (95% Ausbeute; diese und die folgenden Ausbeuten beziehen sich auf die Dendrimer einwaage) einer klaren Flüssigkeit erhalten.

¹H-NMR (ppm, CDCl₃, 90 MHz):

1,6 (m, CH₂CH₂CH₂), 1,9 (s, CH₃ Methacryl), 2,3 - 2,5 (CH₂-N), 2,7 (breites t, CH₂CH₂CO₂), 3,6 und 4,3 (O-CH₂CH₂-O), 5,6 und 6,1 (2s, =CH₂).

EP 0 716 103 A2



^{13}C -NMR (ppm, CDCl_3 ; 75 MHz):

24,24 (a); 51,82 (b); 51,41 (c); 32,25 (d); 49,04 (e); 61,00 (f); 66,26 (g); 167,61 (h); 61,95 (i); 62,32 (j); 172,82 (k); 135,91 (l); 125,91 (m); 18,19 (n).

IR (Film, cm^{-1}):

2952 (C-H), 1724 (C=O).

Anhand von Konzentrationsreihen in Chloroform wird der Mark-Houwink-Koeffizient des modifizierten Dendrimers mittels eines Ubbelohde-Viskosimeters bestimmt. Der experimentelle Wert von $\alpha=0,211$ kommt dem theoretischen Wert 0 für eine Kugelform der Makromoleküle in Lösung sehr nahe.

Beispiel 2:

Modifizierung von $\text{DAB}(\text{PA})_{16}$ mit AEMA

15,46 g (0,02 mmol) $\text{DAB}(\text{PA})_{16}$ (Fa. DSM, Dendrimer auf Polyethyleniminbasis mit 16 Aminoendgruppen) werden analog zu Beispiel 1 mit 58,94 (0,32 mol) AEMA umgesetzt. Es werden 77g (99%) einer klaren Flüssigkeit erhalten.

Beispiel 3:

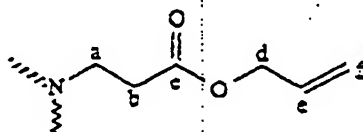
Modifizierung von $\text{DAB}(\text{PA})_{64}$ mit AEMA

21,51 g (3 mmol) $\text{DAB}(\text{PA})_{64}$ (Fa. DSM, Dendrimer auf Polyethyleniminbasis mit 64 Aminoendgruppen) werden analog zu Beispiel 1 mit 63,66 g (384 mmol) AEMA umgesetzt. Es werden 83,4g (90%) einer klaren Flüssigkeit erhalten.

Beispiel 4:

Modifizierung von $\text{DAB}(\text{PA})_{32}$ mit Allylacrylat

10,54 g (3 mmol) $\text{DAB}(\text{PA})_{32}$ (Fa. DSM, Dendrimer auf Polyethyleniminbasis mit 32 Aminoendgruppen) werden analog zu Beispiel 1 mit 21,53 g (192 mmol) Allylacrylat in 5 ml Methylenchlorid umgesetzt. Nach Abdampfen des Lösungsmittels werden 28,7g (90%) einer öligen Flüssigkeit erhalten.



^1H -NMR (ppm, CDCl_3 , 90 MHz):

4,57 d ($\text{OCH}_2\text{CH}=\text{}$), 5,8 m ($\text{CH}=\text{}$), 5,3 m ($=\text{CH}_2$). ^{13}C -NMR (ppm, CDCl_3 , 75 MHz): 49,2 (a), 51,5 (b), 172,1 und 172,6 (c), 65,0 (d), 118,1 (e), 132,4 (f).

IR (Film, cm^{-1}):

2948 (C-H), 1740 (C=O).

Beispiel 5

Modifizierung von $\text{DAB}(\text{PA})_{32}$ mit AEMA und Ethylacrylat

10,54 g (3 mmol) $\text{DAB}(\text{PA})_{32}$ (Fa. DSM) in 10 ml Methanol werden bei ca. 8°C unter Lichtausschluß tropfenweise mit einer Mischung aus 8,84g (48 mmol) AEMA und 14,24 g (144 mmol) Ethylacrylat in 5 ml Methanol versetzt (Molverhältnis AEMA : Ethylacrylat 1:3). Die Mischung wird eine Stunde bei Raumtemperatur und 24 Stunden bei 60°C gerührt, und anschließend wird das Methanol im Vakuum abgedampft. Es werden 33,5 g (99%) einer klaren Flüssigkeit erhalten.

EP 0 716 103 A2

Feststoffe erhalten (Fp.: 51 - 52°C).

IR (KBr, cm^{-1}):

2916, 2850 (C-H), 1735 (C=O).

$^1\text{H-NMR}$ (ppm, CDCl_3 , 90 MHz):

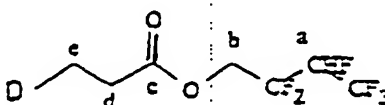
1,3 - 1,5 (m, CH_2 der Stearyl-Kette), 1,0 (t, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (ppm, CDCl_3 , 75 MHz):

172,7 (C=O)

Beispiel 9:**Umsetzung von DAB(PA)₃₂ mit 2,2,3,4,4,4-Hexafluorbutylacrylat und AEMA**

5,27g (1,5 mmol) DAB(PA)₃₂ (Fa. DSM) in 10 ml Methanol werden bei 8 bis 10°C tropfenweise mit einer Mischung aus 8,84 g (48 mmol) AEMA und 11,33 (48 mmol) 2,2,3,4,4,4-Hexafluorbutylacrylat (Fluorchem) in 10 ml Methanol versetzt. Die Lösung wird für eine Stunde bei 8 bis 10°C und für 24 Stunden bei 40°C gerührt. Anschließend wird das Reaktionsgemisch bei 30°C im Wasserstrahlvakuum bis zur Gewichtskonstanz eingedunstet. Es werden 20,6g (81%) einer klaren, viskosen Flüssigkeit erhalten.



IR (KBr, cm^{-1}):

2953, 2816 (C-H), 1736 (C=O).

$^1\text{H-NMR}$ (ppm, CDCl_3 , 90 MHz):

4,6 (s, CHF), 3,8 (s, O-CH₂-CF₂).

$^{13}\text{C-NMR}$ (ppm, CDCl_3 , 75 MHz):

172,7 (C=O).

Beispiel 10:**Homopolymerisation des modifizierten Dendrimeren aus Beispiel 1**

Das Dendrimer gemäß Beispiel 1 wird unter Rühren mit einem Gewichtsprozent 2,2-Azo-bis-(2-methyl-propionsäurenitril) (AIBN) versetzt und so lange gerührt, bis eine homogene Lösung erhalten wird. Die Polymerisation wird mittels Differential Scanning Calorimetry (DSC) von 20 bis 170°C (Aufheizgeschwindigkeit: 10°C/min) verfolgt.

Ergebnisse:	Polymerisationsenthalpie:	49,8 kJ/mol
	Tg(Glasübergangstemperatur, Polymer):	-35,6°C
	Polymerisationsschrumpfung:	7,3%
	(aus Dichtemessungen)	

Beispiel 11:**Homopolymerisation des modifizierten Dendrimeren aus Beispiel 3**

Das modifizierte Dendrimer aus Beispiel 3 wird unter Rühren mit 1 Gew.% AIBN versetzt und so lange gerührt, bis eine homogene Lösung erhalten wird. Die Polymerisation wird mittels DSC verfolgt.

Ergebnisse:	Polymerisationsenthalpie:	55,1 kJ/mol
	Tg(Polymer):	40,9°C
	Polymerisationsschrumpfung:	7,6%
	(aus Dichtemessungen)	

EP 0 716 103 A2

Beispiel 12:**Herstellung von feinkörnigen Massen**

- 5 39,2 Gew.% Bis-Phenol-A-glycidylmethacrylat, 20 Gew.% Urethandimethacrylat (aus 2,2,4-Trimethylhexamethylendiisocyanat und Hydroxyethylmethacrylat), 20 Gew.% Triethylenglycoldimethacrylat, 20 Gew.% modifiziertes Dendrimer gemäß Beispiel 2, 0,30 Gew.% Campherchinon und 0,50 Gew.% Cyanoethylmethylanilin (CEMA) werden in einer Knetmaschine (Fa. Linden) gemischt. 20 g dieser Monomermischung werden solange portionsweise mit silanisier-
10 Pastenkonsistenz aufweist (etwa 4-fache Gewichtsmenge der Monomermischung). Beim anschließenden Anlegen eines Vakuums (15 mbar) trocknet die Paste innerhalb weniger Sekunden und es entsteht ein feinkörniges Gemisch.

Beispiel 13:

- 15 Analog Beispiel 12 wird eine feinkörnige Masse unter Verwendung von 20% modifiziertem Dendrimer gemäß Beispiel 1 und eines Gemischs aus silanisiertem feindispersen Siliciumdioxid und Ytterbium-Fluorid im Verhältnis von 67,3 zu 13,6 als Füllstoff hergestellt. Die Masse weist folgende Zusammensetzung auf: 18,33 Gew.% Monomergemisch (bestehend aus 39,2 Gew.% Bisphenol-A-Glycidylmethacrylat, 20 Gew.% Urethandimethacrylat (aus 2,2,4-Trimethylhexamethylendiisocyanat und Hydroxyethylmethacrylat), 20 Gew.% Triethylenglycoldimethacrylat, 20 Gew.% modifi-
20 ziertes Dendrimer, 0,30 Campherchinon und 0,50 Gew.% CEMA), 67,12 Gew.% silanisiertes fein disperses Siliciumdioxid (Aerosil OX 50, Degussa AG), 14,55 Gew.% Ytterbiumfluorid. Der Dendrimergehalt der Gesamtmasse beträgt 7,2 Gew.%.

Beispiel 14:

- 25 Analog Beispiel 13 wird eine feinkörnige Masse unter Verwendung von 20 Gew.% des Dendrimers gemäß Beispiel 3 hergestellt. Die Zusammensetzung der Masse entspricht der aus Beispiel 13.

Beispiel 15:

- 30 Analog Beispiel 14 wird eine feinkörnige Masse jedoch ohne CEMA hergestellt, wobei im Vergleich zu Beispiel 14 als Ausgleich 0,5 Gew.-% Bisphenol-A-glycidylmethacrylat mehr verwendet werden.

Beispiel 16 (Vergleichsbeispiel):

- 35 Analog Beispiel 14 wird eine fließfähige Masse ohne Dendrimer und ohne CEMA mit folgender Zusammensetzung hergestellt: 40,7 Gew.-% Bisphenol-A-glycidylmethacrylat, 39 Gew.-% Urethandimethacrylat aus 2-Hydroxyethylmethacrylat und 2,2,4-Trimethylhexamethylendiisocyanat-1,6, 20 Gew.-% Triethylenglycoldimethacrylat und 0,3 Gew.-% Campherchinon.
40

Beispiel 17:**Lichthärtung von körnigen Dendrimer-Kompositmassen:**

- 45 Das feinkörnige Komposit aus Beispiel 12 wird von Hand in Prüfkörperformen (2,5 mm x 2,0 mm x 2,0 mm) gepreßt, und die Prüfkörper werden anschließend gehärtet.
Nach der Härtung werden die Prüfkörper den Formen entnommen und einer 24stündigen Wasseranlagerung bei 37°C unterzogen (gemäß ISO-Norm 4049 (1989): Dentistry resin-based filling materials).
Die gehärteten Prüfkörper wurden anschließend auf ihre mechanischen Eigenschaften hin untersucht. Die Ergeb-
50 nisse sowie die zur Härtung gewählten Bedingungen sind in den Tabellen I und II zusammengefaßt.

EP 0 716 103 A2

Tabelle I

Mechanische Eigenschaften ¹⁾ von Dentalkompositmassen gem. den Beispielen 13 und 14		
	Kompositmasse gem. Beispiel 14	Kompositmasse gem. Beispiel 13
5 Biegefestigkeit (N/mm ²) nach Behandlung A	59±7	51±7
Biege-E-Modul (N/mm ²) nach Behandlung A	5700±500	5200±600
10 Biegefestigkeit (N/mm ²) nach Behandlung B	101±12	96±19
Biege-E-Modul (N/mm ²) nach Behandlung B	12000±2000	9400±1100
15 Druckfestigkeit (N/mm ²) nach Behandlung C	176±28	205±35

¹⁾ Bestimmt nach der ISO-Norm 4049 (1988)

Behandlung A: 2 x 60 Sek. Bestrahlung mit einer Heliolux®-GTE-Lampe (Vivadent)

Behandlung C: 2 x 2 Sek. Bestrahlung mit einer Heliolux®-GTE-Lampe, 5 Min. Nachhärtung durch Belichtung mit einem Spectramat® (Ivoclar AG) bei gleichzeitiger Erwärmung auf 70°C.

Behandlung C: 3 x 60 Sek. Bestrahlung mit einer Heliolux®-GTE-Lampe

Tabelle II

Lichtempfindlichkeit und Durchhärtungstiefe von Dentalkompositmassen mit methacrylat-terminiertem Dendrimer im Vergleich zu einem herkömmlichen Komposit		
	Kompositmasse gem. Beispiel 16 (Vergleich)	Kompositmasse gem. Beispiel 15 (Erfindung)
30 Durchhärtungstiefe ¹⁾	4,6 mm	> 6 mm
Lichtempfindlichkeit ¹⁾	125 sec	57 sec
35 Biegefestigkeit/Biege-E-Modul ^{1,3)}	66±5 N/mm ² 2400±200 N/mm ²	43±6 N/mm ² 2400±320 N/mm ²
Durchhärtungstiefe ²⁾	3,4 mm	5,4 mm
Lichtempfindlichkeit ²⁾	125 sec	70 sec
40 Biegefestigkeit/Biege-E-Modul ^{2,3)}	19±2 N/mm ² < 500 N/mm ²	32±11 N/mm ² 250 N/mm ²

¹⁾ ohne zusätzlichen Farbstoff

²⁾ eingefärbt nach der Zahnfarbe 310 des Chromascop®-Schlüssels, effektiver Farbstoffgehalt 0,03 Gew.-%

³⁾ bestimmt nach der ISO-Norm 4049 (1988)

Patentansprüche

1. Körnige, polymerisierbare Zusammensetzung, die mindestens ein polymerisierbares Monomer und/oder Oligomer sowie einen Polymerisationsinitiator und ggf. einen Beschleuniger und mindestens einen Füllstoff enthält, dadurch gekennzeichnet, daß sie mindestens 70 Gew.-% Füllstoff und zusätzlich 0,5 bis 28 Gew.-% Dendrimer enthält und bei Druck- und/oder Scherbeanspruchung fließfähig wird.

2. Polymerisierbare Zusammensetzung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das Dendrimer ein Propylenimin-, Polyether-/Polythioether-, Polyester-, Polyphenylenamid- und/-oder Polyphenylenester-Dendrimer ist.

3. Polymerisierbare Zusammensetzung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß das Dendrimer polymerisationsfähige Endgruppen aufweist.